

1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sargassum sp adalah salah satu jenis alga yang masuk ke dalam kelas ganggang coklat atau *Phaeophyceae* (Rengasamy *et al.*, 2014). *Sargassum* sp memiliki banyak manfaat dalam bidang kesehatan dan pangan. Dalam penelitian Widowati (2014), menyebutkan bahwa *Sargassum* sp mempunyai potensi yang bermanfaat untuk kesehatan manusia karena mengandung senyawa bioaktif alami. Rumput laut coklat berpotensi untuk dikembangkan sebagai bahan nutrasetikal (Nursid *et al.*, 2013). *Sargassum* sp mengandung senyawa-senyawa aktif yaitu steroid, alkaloid, fenol, dan triterpenoid (Kusumaningrum *et al.*, 2007). Selain itu, terdapat kandungan antioksidan sebagai sumber radikal bebas berupa senyawa polifenol (flavonoid dan florotanin) dan fukosantin pada *Sargassum* sp (Aulanni'am *et al.*, 2011).

Sargassum sp diketahui kaya akan senyawa polifenol. Polifenol rumput laut berasal dari floroglusinol (1,3,5-*trihydroxybenzine*). Kandungan florotanin ditemukan dalam rumput laut coklat, mencapai 5-15% dari berat keringnya (Suparmi dan Sahri, 2009). Polifenol dikenal sebagai antihiperglikemia yang aman dan tanpa efek samping. Polifenol dapat menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan meningkatkan induksi pada sel untuk mensintesis insulin dan mampu bertindak sebagai *scavenger* (penangkap) radikal bebas, dengan menyumbangkan atom hidroksilnya kepada radikal bebas (Shofia *et al.*, 2013). Hal yang sama dikatakan oleh Ridwan *et al.* (2012), yang menjelaskan bahwa kandungan polifenol mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus uji sebanyak 15,7%.

Polifenol sebagai salah satu kandungan kimia dari *Sargassum* sp dapat diperoleh melalui ekstraksi yaitu dengan dekoksi. Dekoksi adalah sediaan cair

yang dapat dibuat dengan cara mengekstraksi sediaan herbal dengan air pada suhu 90°C selama 30 menit (Anonymous, 2010; Hidayat *et al.*, 2014) hasil rebusan kemudian dapat disaring. Metode ini lebih mudah diterapkan langsung oleh masyarakat.

Polifenol sebagai senyawa bioaktif dapat digunakan dalam mengobati penyakit diabetes melitus (DM). DM merupakan penyakit yang disebabkan oleh gangguan metabolik akibat pankreas tidak dapat memproduksi cukup insulin atau karena tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif (Anonymous, 2014). Menurunnya fungsi dari pankreas sebagai produsen insulin atau reseptor insulin tidak berfungsi, sehingga menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel, hal ini yang memicu terjadinya hiperglikemia (Setiawan *et al.*, 2011). Timbulnya diabetes melitus ini dapat terlihat dari tanda-tanda dan gejala klasik “Triaspoli” yaitu polidipsia (banyak minum), polifagia (banyak makan), & poliuria (banyak kencing) (Rismayanthi, 2011). Selain itu hiperglikemia menyebabkan pembentukan radikal bebas yang melebihi sistem pertahanan tubuh, radikal bebas berlebih inilah yang dapat menyebabkan munculnya jalur *Advanced Glycation end Product* (AGE).

Receptor of AGEs (RAGE) adalah salah satu reseptor pada tingkat jaringan yang memicu dan memastikan kelangsungan aktivasi sel dan menyebabkan kerusakan sel melalui peningkatan stres oksidatif (Mulyati, 2016). Reaksi pembentukan AGEs diduga turut mendasari komplikasi pada diabetes melitus, akibatnya secara umum mempercepat terjadinya aterosklerosis, nefropati, neuropati, retinopati serta katarak (Indranila, 2014). Pengikatan AGEs ke RAGE mengaktifkan sejumlah jalur yang terlibat dalam pengembangan komplikasi diabetes, terutama penyakit ginjal (Huang *et al.*, 2010). Hiperglikemia kronis menimbulkan akumulasi produk akhir glikasi lanjutan (AGEs) yang memainkan peran penting dalam retinopati, yang dapat menyebabkan kelainan fungsi mata

(Zong *et al.*, 2011). Aktivasi RAGE dapat menyebabkan proinflamasi dan kerusakan jaringan pada hati, hal ini yang menyebabkan RAGE terlibat dalam pengembangan fibrosis hati (Basta *et al.*, 2011). Tingkat rage plasma yang tinggi telah dikaitkan dengan insiden penyakit arteri (Basta *et al.*, 2010).

Polifenol memiliki afinitas yang rendah. Polifenol terabsorpsi sekitar 1-2% dan sebanyak 90-95% diekskresikan melalui feses (Kim *et al.*, 2016). Polifenol mencapai di jaringan target dengan waktu 2 atau 3 jam setelah konsumsi (Manach *et al.*, 2004). Middleton *et al.* (2000), menyebutkan bahwa polifenol diekskresi melalui empedu dan urin dalam waktu 16 jam. Afinitas polifenol akan meningkat apabila diberikan dalam frekuensi yang berbeda atau lebih dari satu kali frekuensi pemberian (Seely *et al.*, 2009). Oleh karena itu, untuk dapat memberikan pengaruh terhadap tikus coba diperlukan peningkatan frekuensi pemberian.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang yang ada, maka dapat dirumuskan beberapa masalah yang akan dibahas yaitu :

1. Apakah frekuensi pemberian dekok *Sargassum* sp yang berbeda berpengaruh untuk menurunkan glukosa darah dan ekspresi RAGE pada mata, aorta, hati dan ginjal tikus DM tipe 2?
2. Berapa kalikah frekuensi pemberian dekok *Sargassum* sp yang efektif terhadap penurunan glukosa darah dan ekspresi RAGE pada mata, aorta, hati dan ginjal tikus DM tipe 2?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh frekuensi pemberian dekok *Sargassum* sp yang berbeda terhadap penurunan glukosa darah dan ekspresi RAGE pada mata, aorta, hati dan ginjal tikus DM tipe 2.

2. Mengetahui frekuensi pemberian dekok *Sargassum* sp yang efektif terhadap penurunan glukosa darah dan ekspresi RAGE pada mata, aorta, hati dan ginjal tikus DM tipe 2.

1.4 Hipotesis

Hipotesis yang mendasari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Frekuensi dekok *Sargassum* sp yang berbeda berpengaruh terhadap penurunan glukosa darah dan ekspresi RAGE pada mata, aorta, hati dan ginjal tikus DM tipe 2.
2. Frekuensi pemberian dekok *Sargassum* sp sebanyak 3 kali sehari paling efektif terhadap penurunan glukosa darah dan ekspresi RAGE pada mata, aorta, hati dan ginjal tikus DM tipe 2.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini yaitu :

1. Menambah nilai fungsional dari ekstrak *Sargassum* sp
2. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang cara ekstraksi menggunakan dekok dengan konsentrasi dan waktu optimal
3. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang potensi dekok *Sargassum* sp dapat berperan sebagai pengobatan DM dan gangguan makrovaskular ataupun mikrovaskular akibat DM

1.6 Waktu dan Tempat

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang, Laboratorium Perekayasaan Hasil Perikanan Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Brawijaya Malang, Laboratorium FAAL Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang pada bulan Februari sampai Agustus 2017.